

THE COMMISSIONER IS AUTHORIZED
TO CHARGE ANY DEFICIENCY IN THE
FEE FOR THIS PAPER TO DEPOSIT
ACCOUNT NO. 23-0975.

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of

Masako KIMURA et al.

Serial No. [NEW]

: Attn: Application Branch

Filed May 12, 1998

: Attorney Docket No.
279-20606

COMPOSITIONS CONTAINING
DIFLUPREDNATE



CLAIM OF PRIORITY UNDER 35 USC 119

Assistant Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

Sir:

Applicants in the above-entitled application hereby claim the date of priority under the International Convention of Japanese Patent Application No. 9-124415, filed May 14, 1997, as acknowledged in the Declaration of this application.

A certified copy of said Japanese Patent Application is submitted herewith.

Respectfully submitted,

Masako KIMURA et al.

By

Warren Cheek
Warren M. Cheek, Jr.
Registration No. 33,367
for Matthew Jacob
Registration No. 25,154
Attorney for Applicants

MJ/WMC/adc
Washington, D.C.
Telephone (202) 721-8200
May 12, 1998

日本国特許
PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

1347
05/12/98

US
09/076124
05/12/98

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
る事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
this Office.

願年月日
Date of Application:

1997年 5月14日

願番号
Application Number:

平成 9年特許願第124415号

願人
Applicant(s):

千寿製薬株式会社
三菱化学株式会社

1998年 4月17日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

荒井寿之
HARAI NORIO

出証番号 出証特平10-302976

【書類名】 特許願
【整理番号】 A3299
【提出日】 平成 9年 5月14日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61K 31/56
A61K 9/00
【発明の名称】 ジフルプレドナート含有組成物
【請求項の数】 5
【発明者】
【住所又は居所】 兵庫県加古川市野口町北野 527番地の3
【氏名】 木村 聖子
【発明者】
【住所又は居所】 兵庫県宝塚市中山寺2丁目11番21号
【氏名】 安枝 真一
【発明者】
【住所又は居所】 兵庫県神戸市西区南別府4丁目366番地の1 KCC
ハウス101号
【氏名】 山口 正純
【発明者】
【住所又は居所】 兵庫県神戸市西区井吹台東町1丁目2番地の1 3-5
06号
【氏名】 稲田 勝弘
【特許出願人】
【識別番号】 000199175
【氏名又は名称】 千寿製薬株式会社
【代表者】 吉田 祥二
【特許出願人】
【識別番号】 000005968
【氏名又は名称】 三菱化学株式会社

【代表者】 三浦 昭

【代理人】

【識別番号】 100080791

【弁理士】

【氏名又は名称】 高島 一

【電話番号】 06-227-1156

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006965

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9000918

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ジフルプレドナート含有組成物

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ジフルプレドナート、油、水、および乳化剤を含有することを特徴とするジフルプレドナート液状組成物。

【請求項2】 ジフルプレドナート1重量部に対して、油10～10000重量部、水100～50000重量部を含有する請求項1記載の組成物。

【請求項3】 点眼液の形態である請求項1または2記載の組成物。

【請求項4】 点鼻液の形態である請求項1または2記載の組成物。

【請求項5】 点耳液の形態である請求項1または2記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、ジフルプレドナート、油、水、および乳化剤を含有することを特徴とする組成物であり、ジフルプレドナートの患部への移行性が良好で、薬物分布が均一で違和感、異物感の少ないジフルプレドナート液状組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

ジフルプレドナート（6 α 、9 α -ジフルオロプレドニゾロン 17-ブチレート 21アセテート）は、ステロイド性抗炎症薬であり、経皮投与により優れた抗炎症作用を示すことが知られている（特公昭45-28370号公報、特公昭45-28371号公報）。また、ジフルプレドナートは経皮投与および皮下投与により優れた抗炎症作用および抗アレルギー作用を示すことが報告されている（応用薬理（1985）29（3）343-353、応用薬理（1985）29（3）355-362）。このため、ジフルプレドナートは主に軟膏、クリーム等の形態で皮膚疾患の治療薬として使用されている。

一方、ジフルプレドナートを眼、鼻、耳等の局所に投与する場合には、点眼液、点鼻液、点耳液等の液状形態とすることが望まれる。しかしジフルプレドナートは水に対する溶解度がきわめて低いため、治療有効濃度を含有する安定な点眼

液、点鼻液、点耳液等を調製することは困難であり、上記のような局所に投与する際には懸濁水性製剤の形態が提案されている（特開平8-217678号）。

【0003】

しかし、例えばジフルプレドナート懸濁水性製剤を点眼液として使用する場合、懸濁水性点眼液の持つ共通の問題点、すなわち、点眼時の薬物分布の均一性の維持が困難であることや、固体が目に入る違和感、異物感が完全に除去できないという点が指摘され続けていた。さらに、ジフルプレドナートはステロイド性抗炎症薬であるため、炎症性疾患やアレルギー性疾患等の治療に対して効果が充分ある反面、副作用もあるという問題点が指摘された。従って、点眼部位（外眼部）より離れた部位（内眼部）に炎症がある場合などを考慮し、有効量が速やかかつ均一に患部に移行し、副作用を抑えることのできる投与形態の開発が望まれている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

上述したように、ジフルプレドナートは優れた抗炎症作用および抗アレルギー作用を有するため、種々の炎症性疾患やアレルギー性疾患の予防・治療に有用である。眼、鼻、耳等の局所における疾患の治療に対しては点眼、点鼻、点耳等が可能な投与形態に製剤化する必要があるが、これらの局所疾患の治療にジフルプレドナートを懸濁水性製剤の形態で使用すると、上記のように薬物の患部への移行性、薬物分布の均一性、および違和感、異物感といった使用感の面で問題がある。

従って、本発明の目的は、患部への移行性が良好で、投与時の薬物分布が均一であり、さらに投与時の違和感、異物感が少なく、副作用が抑制されたジフルプレドナート含有組成物を提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記の課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、ジフルプレドナート、油、水、および乳化剤を含有する組成物の形態に調製して使用することにより、眼、鼻、耳等の局所に投与する際にもジフルプレドナートの移行が速や

かで移行量が多く、分布量が均一であり、さらに使用時の違和感、異物感が極めて少ないと見出した。また、ジフルプレドナートの移行性が良好であるため、低用量の投与で薬効が十分発揮され、副作用を抑制することが可能であることを見い出し、本発明を完成した。

【0006】

すなわち、本発明は、

- (1) ジフルプレドナート、油、水、および乳化剤を含有することを特徴とするジフルプレドナート液状組成物、
- (2) ジフルプレドナート1重量部に対して、油10～10000重量部、水100～50000重量部を含有する上記(1)に記載の組成物、
- (3) 点眼液の形態である上記(1)または(2)に記載の組成物、
- (4) 点鼻液の形態である上記(1)または(2)に記載の組成物、
- (5) 点耳液の形態である上記(1)または(2)に記載の組成物、

に関する。

【0007】

【発明の実施の形態】

本発明の組成物は、ジフルプレドナート、油、水、および乳化剤を含有する。本発明で用いることのできる油の種類としては、低毒性、低刺激性の眼に適用可能なものであればよく、好ましくはグリセリンの脂肪酸エステルを含有するもの、例えばヒマシ油、落花生油、綿実油、大豆油、オリーブ油、ミグリオール（商品名、ミツバ貿易）等が挙げられる。さらに好ましくはジフルプレドナートの溶解性が高いヒマシ油およびミグリオール等が挙げられる。

【0008】

本発明においては、乳化剤として、活性剤や界面活性能のある非イオン界面活性剤等を配合することができる。非イオン界面活性剤の例としては、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油類またはポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、好ましくはポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート類、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート類、ポリオキシエチレンソルビタンモノパルミテート類、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート類等が挙げられる。

【0009】

本発明の組成物における上記各成分の配合割合は特に限定されないが、例えばジフルプレドナート1重量部に対し、油10～100000重量部、水100～100000重量部、乳化剤10～10000重量部、好ましくはジフルプレドナート1重量部に対し、油10～10000重量部、水100～50000重量部、乳化剤10～10000重量部の割合で配合される。

特に、油と媒体である水の重量比率が1：4～99であることが好ましい。

【0010】

本発明の組成物には、乳化安定性を高めるために、水溶性高分子を配合することができる。水溶性高分子の例としては、ポビドン、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、およびそれらの塩等が挙げられる。

【0011】

本発明の組成物には緩衝剤を配合することができる。緩衝剤の例としては、酢酸ナトリウム等の酢酸塩、リン酸二水素一ナトリウム、リン酸一水素二ナトリウム、リン酸二水素一カリウム、リン酸一水素二カリウム等のリン酸塩、イブシロニアミノカプロン酸、グルタミン酸ナトリウム等のアミノ酸塩、ホウ酸およびその塩、クエン酸およびその塩等が挙げられる。

【0012】

本発明の組成物には保存剤を配合することができる。保存剤の例としては、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等の第四級アンモニウム塩、グルコン酸クロルヘキシジン等の陽イオン化合物、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル等のパラオキシ安息香酸エステル、クロロブタノール、ベンジルアルコール等のアルコール化合物、デヒドロ酢酸ナトリウム、チメロサール、ソルビン酸等が挙げられる。

【0013】

本発明の組成物には、等張化剤を配合することができる。等張化剤の例としては、塩化ナトリウム、グリセリン、ブドウ糖、マンニトール、ソルビトール等が

挙げられる。

【0014】

本発明の組成物には他に安定化剤、抗酸化剤、キレート剤、pH調整剤、増粘剤等の各種添加剤を配合することができる。抗酸化剤の例としては、アスコルビン酸およびその塩、トコフェロール、チオ硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、ピルビン酸およびその塩等が挙げられる。キレート剤の例としては、エデト酸ナトリウム、クエン酸およびその塩等が挙げられる。pH調整剤の例としては、塩酸、リン酸、酢酸、硫酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、アンモニア水等が挙げられる。

【0015】

本発明の組成物は、水中油滴型(O/W型)のエマルジョン、マイクロエマルジョン等の水性製剤として提供できる。

【0016】

本発明の組成物の油滴のメティアン径としては5~0.0001μmが好ましく、さらに1~0.001μmがより好ましい。

【0017】

本発明の組成物のpHは3~8が好ましい。さらに好ましいpHはジフルプレドナートの安定性がより向上する4~7である。

【0018】

本発明の組成物は、公知の手法を用いて、ジフルプレドナートを溶解させた油と水を、乳化剤を用いて乳化することにより調製する。例えば、水に、乳化剤および必要に応じて上記の添加剤を添加し、pH調整剤を用いてpH3~8に調整した後、ジフルプレドナートを溶解した油を添加して乳化物とすることができる。均一に乳化を行うために、ホモミキサー、ホモジナイザー、マイクロフルイダイザー、高压ホモジナイザー等の公知の手段を使用することができる。

【0019】

本発明の組成物は、眼、鼻、または耳に対する局所投与用の製剤として用いることが好ましく、さらに点眼液、点鼻液、点耳液として用いることが好ましい。

【0020】

本発明の組成物は、優れた抗炎症作用および抗アレルギー作用を有する。また、移行性が良好で移行量が多く、分布量が均一であり、投与した際の違和感、異物感が極めて少ない。さらに、低用量の投与で薬効が十分発揮されるので、副作用を抑制することができる。このため、アレルギー性結膜炎、春季カタル、眼瞼縁炎、カタル性結膜炎、ぶどう膜炎等の種々の炎症性疾患およびアレルギー性疾患の予防・治療に有用であり、また、眼、鼻、耳等の局所に投与する際にも有利に使用することができる。

【0021】

本発明の組成物は、哺乳動物（ヒト、イヌ、ウサギ、ウシ、ウマ、サル、ネコ、ヒツジ等）に安全に投与することができる。

【0022】

本発明の組成物の投与量は、疾病の種類、症状、患者の年齢、体重などにより異なるが、例えば成人に点眼液として用いる場合、患者1人に対し、1眼につき、ジフルプレドナートを0.005～0.1%程度含有する点眼液として、症状に応じて1回量1～2滴を1日2～4回程度点眼投与することが望ましい。

【0023】

以下に、実施例および試験例を挙げて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるわけではない。

【0024】

【実施例】

実施例1

ジフルプレドナート	0.05 g
ヒマシ油	5.0 g
ポリソルベート80	4.0 g
濃グリセリン	2.0 g
酢酸ナトリウム	0.01 g
ホウ酸	0.1 g
エデト酸ナトリウム	0.02 g
ソルビン酸	0.1 g

水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量 100 mL (pH 6.0)

滅菌精製水を約70℃に加温し、上記処方のポリソルベート80、濃グリセリン、酢酸ナトリウム、ホウ酸、エデト酸ナトリウム、ソルビン酸を加えて溶かし、水酸化ナトリウムでpHを6.0に調整し水相とした。別にヒマシ油を約70℃に加温し、ジフルプレドナートを加えて溶かし、油相とした。水相をホモミキサーで攪拌しながら油相を加えて粗乳化物を得た。この粗乳化物をマイクロフルイダイザーで微粒子化してろ過滅菌し、本発明の組成物を得た。

【0025】

実施例2

ジフルプレドナート	0.005 g
ヒマシ油	1.0 g
ポリソルベート80	0.5 g
濃グリセリン	2.2 g
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.1 g
酢酸ナトリウム	0.05 g
クロロブタノール	0.3 g
塩酸	適量
滅菌精製水	全量 100 mL (pH 4.0)

滅菌精製水を約70℃に加温し、上記処方のポリソルベート80、濃グリセリン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酢酸ナトリウム、クロロブタノールを加えて溶かし、塩酸でpHを4.0に調整し水相とした。別にヒマシ油を約70℃に加温し、ジフルプレドナートを加えて溶かし、油相とした。水相をホモミキサーで攪拌しながら油相を加えて粗乳化物を得た。この粗乳化物をマイクロフルイダイザーで微粒子化してろ過滅菌し、本発明の組成物を得た。

【0026】

実施例3

ジフルプレドナート	0. 01 g
ミグリオール	10. 0 g
ポリソルベート 80	5. 0 g
濃グリセリン	2. 2 g
ϵ -アミノカプロン酸	0. 05 g
グルコン酸クロルヘキシジン	0. 005 g
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量 100 mL (pH 5. 5)

滅菌精製水を約70℃に加温し、上記処方のポリソルベート80、濃グリセリン、 ϵ -アミノカプロン酸、グルコン酸クロルヘキシジンを加えて溶かし、水酸化ナトリウムでpHを5. 5に調整し水相とした。別にミグリオールを約70℃に加温し、ジフルプレドナートを加えて溶かし、油相とした。水相をホモミキサーで攪拌しながら油相を加えて粗乳化物を得た。この粗乳化物をマイクロフルイダイザーで微粒子化してろ過滅菌し、本発明の組成物を得た。

【0027】

実施例4

ジフルプレドナート	0. 1 g
ヒマシ油	20. 0 g
ポリオキシ硬化ヒマシ油 60	5. 0 g
濃グリセリン	2. 2 g
グルタミン酸ナトリウム	0. 01 g
パラオキシ安息香酸メチル	0. 02 g
パラオキシ安息香酸プロピル	0. 01 g
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量 100 mL (pH 5. 0)

滅菌精製水を約70℃に加温し、上記処方のポリオキシ硬化ヒマシ油60、濃グリセリン、グルタミン酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ

安息香酸プロピルを加えて溶かし、水酸化ナトリウムでpHを5.0に調整し水相とした。別にヒマシ油を約70℃に加温し、ジフルプレドナートを加えて溶かし、油相とした。水相をホモミキサーで攪拌しながら油相を加えて粗乳化物を得た。この粗乳化物をマイクロフルイダイザーで微粒子化してろ過滅菌し、本発明の組成物を得た。

【0028】

実施例5

ジフルプレドナート	0.05g
ヒマシ油	8.0g
ポリソルベート80	5.0g
ポリビニルアルコール	0.02g
濃グリセリン	2.2g
酢酸ナトリウム	0.1g
塩化ベンザルコニウム	0.01g
塩酸	適量
滅菌精製水	全量100mL (pH 5.0)

滅菌精製水を約70℃に加温し、上記処方のポリソルベート80、ポリビニルアルコール、濃グリセリン、酢酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウムを加えて溶かし、塩酸でpHを5.0に調整し水相とした。別にヒマシ油を約70℃に加温し、ジフルプレドナートを加えて溶かし、油相とした。水相をホモミキサーで攪拌しながら油相を加えて粗乳化物を得た。この粗乳化物をマイクロフルイダイザーで微粒子化してろ過滅菌し、本発明の組成物を得た。

【0029】

実施例6

ジフルプレドナート	0.01g
ミグリオール	5.0g
ポリソルベート80	4.0g
濃グリセリン	2.0g

リン酸水素ナトリウム	0.05 g
エデト酸ナトリウム	0.01 g
塩化ベンザルコニウム	0.005 g
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全量 100 mL (pH 7.0)

滅菌精製水を約70℃に加温し、上記処方のポリソルベート80、濃グリセリン、リン酸水素ナトリウム、エデト酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウムを加えて溶かし、水酸化ナトリウムでpHを7.0に調整し水相とした。別にミグリオールを約70℃に加温し、ジフルプレドナートを加えて溶かし、油相とした。水相をホモミキサーで攪拌しながら油相を加えて粗乳化物を得た。この粗乳化物をマイクロフルイダイザーで微粒子化してろ過滅菌し、本発明の組成物を得た。

【0030】

試験例 1

ジフルプレドナート懸濁点眼液と本発明の組成物の1回点眼後のウサギ前房内移行性（眼内移行性）を比較検討した。

ステロイド剤であるジフルプレドナート懸濁点眼液はすでにウサギ実験的ぶどう膜炎に対して有意な抑制効果が報告されている。本試験ではジフルプレドナートの眼内移行性の向上を目的として、ジフルプレドナートの前房内移行性（眼内移行性）について、本発明の組成物とジフルプレドナート懸濁点眼液を比較検討した。

(1) 被験物質

表1に記載の処方の本発明組成物、および懸濁点眼液を以下のようにして調製した。

〔本発明組成物〕

滅菌精製水800mLを約70℃に加温し、ポリソルベート80 40g及び濃グリセリン26gを加えて溶かし、水相とした。別に、ヒマシ油50mLを約70℃に加温し、ジフルプレドナート0.5gを加えて溶かし、油相とした。水相をホモミキサーで攪拌しながら油相を加えて粗乳化物とし、滅菌精製水を加え

て1000mLとした。この粗乳化物をマイクロフルイダイザーで微粒子化し、その後、濾過滅菌し、本発明の組成物を得た。

〔懸濁点眼液〕

滅菌精製水800mLを約70℃に加温し、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2gを加え、十分分散させた後、約30℃まで冷却させ、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを溶かした。この液に酢酸ナトリウム1g、塩化ナトリウム8g及び塩化ベンザルコニウム液(10W/V%)0.5mLを加えて溶かした。塩酸でpHを5.0に調整した後、濾過滅菌し、ジフルプレドナート1gを加え、十分懸濁させ、滅菌精製水を加えて1000mLとし、懸濁点眼液を得た。

【0031】

【表1】

(100mL中)

処方	懸濁剤 (R. P. 1)	本発明組成物 (R. P. 2)
ジフルプレドナート	0. 1 g	0. 05 g
酢酸ナトリウム	0. 1 g	
HPMC (60SH50)	0. 2 g	
塩化ナトリウム	0. 8 g	
塩化ベンザルコニウム	0. 005 g	
塩酸	適量	
滅菌精製水	適量	適量
ヒマシ油		5. 0 g
ポリソルベート80		4. 0 g
濃グリセリン		2. 6 g
pH	5. 0	6. 5
平均粒子径	4. 0 μ m	0. 16 μ m

(HPMC : ヒドロキシプロピルメチルセルロース)

【0032】

(2) 試験動物

眼に異常の認められない体重約2kgの日本白色種雄性ウサギを使用した。これらのウサギは室温23±3℃、相対湿度55±10%に設定した飼育室で1匹ずつ飼育し、固型飼料（ラボRG-RO、日本農産）を1日100g与え、水道水を自由に摂取させた。

【0033】

(3) 試験方法

被験物質 50 μ L をウサギに点眼し、1 時間後にペントバルビタールで屠殺した。屠殺後直ちに前眼部を生理食塩水で洗浄し、前房水を採取した。ジフルプレドナートは房水中等で 21 位の脱エステル化をうけ DFB (6 α , 9 α -difluoroprednisolone 17-butyrate) に代謝されることから、前房内ジフルプレドナート濃度の指標として DFB を高速液体クロマトグラフ法により測定した。高速クロマトグラフ条件は以下の通りである。

【0034】

高速液体クロマトグラフ条件

カラム: TSK gel ODS-80Ts

移動相: 10mM NaH₂PO₄ · 2H₂O (pH7) / CH₃CN = 55/45

カラム温度: 40°C

流速: 1.3 mL/min

波長: 240nm

注入量: 50 μ L

【0035】

被験物質 1 回点眼 1 時間後のウサギ前房内 DFB 濃度を表 2 に示す。

【0036】

【表2】

房水中のDFB濃度

	被験物質	
	懸濁剤 (R. P. 1)	本発明組成物 (R. P. 2)
DFB濃度 (ng/mL)	19.15 ± 2.8	42.95 ± 6.5

各値は平均±S.Eを示す (N=7-8)。

【0037】

ジフルプレドナートを本発明の組成物に調製することにより、含有薬物濃度が懸濁剤の半量であるにもかかわらず、眼内移行量は42.95ng/mLの値を示した。この値は懸濁剤の眼内移行量の約3.5倍であり、有意な差が認められた。以上の結果から、本発明の組成物は、懸濁剤より低用量であっても、懸濁剤以上の薬効効果を発揮することが判明した。

【0038】

【発明の効果】

本発明の組成物は、優れた抗炎症作用および抗アレルギー作用を有する。

また、本発明の組成物は、従来のジフルプレドナート含有製剤に比べると、患部への移行性が良好であり、投与時の薬物分布が均一であるため低用量の投与で薬効が十分発揮される。さらに、従来のジフルプレドナート含有製剤に比して投与時の違和感、異物感が極めて少なく、眼、鼻、耳等の局所にも容易に投与することができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【解決手段】 ジフルプレドナート、油、水、および乳化剤を含有することを特徴とするジフルプレドナート液状組成物。

【効果】 本発明の組成物は、優れた抗炎症作用および抗アレルギー作用を有する。また本発明の組成物は、従来のジフルプレドナート含有製剤等に比べると、患部への移行性が良好であり、投与時の薬物分布が均一であるため低用量の投与で薬効が十分発揮される。さらに、従来のジフルプレドナート含有製剤に比して投与時の違和感、異物感が極めて少なく、眼、鼻、耳等の局所にも容易に投与することができる。

【選択図】 なし

【書類名】 職権訂正データ
【訂正書類】 特許願

〈認定情報・付加情報〉

【特許出願人】

【識別番号】 000199175
【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区平野町2丁目5番8号
【氏名又は名称】 千寿製薬株式会社

【特許出願人】

【識別番号】 000005968
【住所又は居所】 東京都千代田区丸の内二丁目5番2号
【氏名又は名称】 三菱化学株式会社

【代理人】

【識別番号】 100080791
【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区平野町3丁目3番9号 (湯木
ビル) 高島国際特許事務所
【氏名又は名称】 高島 一

出願人履歴情報

識別番号 [000199175]

1. 変更年月日 1990年 8月22日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区平野町2丁目5番8号

氏 名 千寿製薬株式会社

出願人履歴情報

識別番号 [000005968]

1. 変更年月日 1994年10月20日

[変更理由] 名称変更

住 所 東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

氏 名 三菱化学株式会社